

## BAKTERİYOFAJLAR

Ekrem KURDAL\*

### ÖZET

*Ultramikroskopik küçük canlılar olan Bakteriyofajlar, Bakterilere saldırır, onları parçalar ve hatta mutasyonlara dahi neden olurlar. Daha çok barsaklarda yerleşirler ya da barsak infeksiyonlarında bulunurlar. Bakteriyofajlar, süt ve süt ürünlerinde önemli rol oynarlar. Peynir işletmelerinde sıkça görülürler. Kanıtlanmaları ve bunlarla savaşım çok önemlidir. Bakteriyofajların çoğalması, Bakterilerde olduğu gibi ikiye bölünme şeklinde değil, Malaria-Parazitinin bölünmesi şeklindedir. Bazı konulara dikkat etmek koşulu ile, fajların neden oldukları fermentasyon güçlükleri bir dereceye kadar önlenabilir.*

### ZUSSAMMENFASSUNG

#### Die Bakteriophagen

*Unter Bakteriophagen versteht man ultramikroskopisch kleine Lebewesen, welche das Vermögen besitzen, Bakterien anzugreifen und aufzulösen oder Mutationen hervorzurufen. Am häufigsten wurden bislang Bakteriophagen im Darm bzw. bei Darminfektionen gefunden. Zweifellos speilen die Bakteriophagen in der Milch und in der Molkerei eine grosse Rolle, weil Sie öfter in Kaesereibetrieben nachzuweisen sind. Ihr Nachweis und ihre bekaempfung erscheinen sehr wichtig. Eine Vermehrung der Bakteriophagen ist als sicher anzunehmen, dass man hierbei keine Zweiteilung wie bei den Bakterien, sondern eine Teilung aehnlich derjenigen von Malaria-Parasiten Vermutet. Unter genauer Beachtung einiger Punkte lassen sich phagenbedingte Fermentationsstörungen stufenweise vorbeugen.*

### GİRİŞ

Günlük yaşamda insanlar çeşitli olaylarla karşılaşır. Beslenme söz konusu olunca, bu kez tüketilen besinler, onların üretim, saklama ve değerlendirilmeleri gibi olaylar önem kazanmaktadır. İşte bu noktada mikroorganizmalar devreye girmektedirler. Söz konusu olan Bakteriyofajlar da çok küçük canlılardır ve ancak ultra ya da elektronmikroskoplarla görülebilmektedirler. Bakteriyofaj tanımı, bakteri ve phagein kelimelerinin birleşmesinden oluşmuştur. Phagein yunancada yemek

\* Doç. Dr.; Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi TÜT-Bölümü.

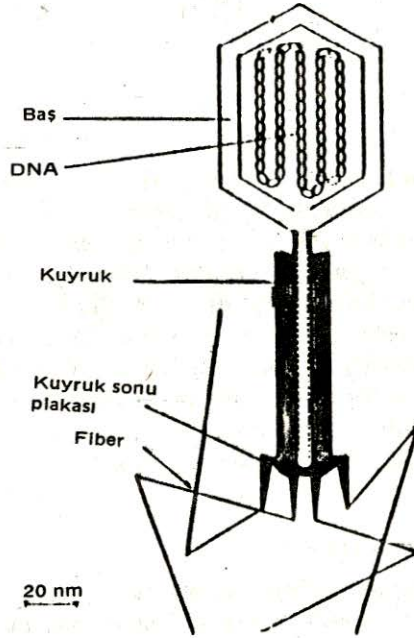
anlamındadır. O halde Bakteriyofaj, bakteri yiyen, bakteri parçalayan demektir. Bunlara bakteri virüsleri adı da verilmektedir. Bu açıklamalarımıza göre, bunları bakterilerle özdeşleşmiş olarak algılamak gerekir. Çünkü bunlar canlı bakteri hücreleri içerisinde çoğalabilen ve onların zorunlu parazitleri olabilen virüslardır. Bir çok literatürde faj diye de adlandırılırlar (Leloğlu, 1981, Karlson, 1984).

Bakteriyofajlar, yapısal ve diğer özellikleri yönünden virüslardan farklılık gösterirler. O halde detaylı olarak incelenmelerinde yarar vardır. Bakteriyofajlar, organizmalarındaki yapısal farklılıklara göre bitkisel ve hayvansal virüsler olarak sınıflandırılırlar. Bir de morfolojik ve kimi zaman da serolojik özelliklerine göre gruplara ayrılırlar. Biyokimyasal olarak en önemli sınıflandırma DNA ve RNA virüsler şeklindedir (Karlson, 1984). Virüslerin ya da submikroskopik canlıların bulunuşu ilk olarak 1892 yılında İvanovski tarafından gerçekleştirilmiştir. (Yaygın, Kılıç, 1980). O zamanlarda bakterilere sataşan, onlardaki etkinliklerin olumsuz olmasının nedeni olan, hatta bakterilerin tutulabildiği süzgeç ve filtrelerden geçebilen, fakat henüz tanımı yapılmamış başka mikroorganizmaların da varlığı araştırmacıların dikkatini çekmişti. 1915 yılında İngiliz bakteriyolog Twort bu konuda yararlı çalışmalar yapmış ve 1917 yılında da Felix D'Herelle önemli bir açıklama ile Bakteriyofaj'ın tanımını yapmıştır. Nitekim elektronmikroskopik incelemeler, yıllardır süren karşıt görüşlere bir son vermeyi başarmıştır. Çünkü bu zamana dek şu yönde tartışmalar ağırlık kazanmıştı. Bu yeni küçük canlılar, enzim benzeri maddeler olarak algılanabilir mi, yoksa ultra görünümde mikroorganizmalar mıdır. D'Herellenin tanımına göre bunlar ultra görünümde küçük canlılardır. 1926 yılında Hadley ve Dabney süt asidi bakterilerinin paraziti olan Bakteriyofajları tanımladılar. Bunlar genelde artık sular içerisinde yerleşik canlılardı. 1933 yılında da Schlesinger elektronmikroskopla Bakteriyofajları ilk kez ve hatasız olarak gözleyebilmiştir. Whitehead ve Cox 1935 yılında Yeni Zelanda'da Cheddar peynir işletmelerindeki starter kültürlerin asitlik (ekşilik) oluşturma yeteneklerinin kötü olduğunu gözlemlediler (Eralp, 1966). Bu olayda sütün doğal önleyici unsurları, E. coli bulaşması ve o zaman henüz bilinmeyen ve kullanılmayan antibiyotiklerin varlığı da söz konusu olmayacağına göre, bu olgunun nedeni Bakteriyofajlardır kanısına vardılar. Bunun böyle olduğunu Harrimann da doğrulamaktadır. Daha sonra elektronmikroskopik çalışmalar bu söylenenleri kanıtlamışlardır. Nitekim Ruska 1941 yılında elektronmikroskopla, Bakteriyofajların spermaya benzer bir yapıda olduklarını saptadı. Bu da daha önce D'Herellenin tanımladığı idi. 1949 yılında Streptococcus lactis'lere etkili olan Bakteriyofajlar üzerinde özellikle elektronmikroskopik incelemeler yapılmıştır. 1953'de İngilterede fajları üç Staphylococcus serolojik grubuna ayırmışlardır (Contag, 1956). Daha sonra 1954'de Milletlerarası Bakteri Nomenklatur Komitesi tarafından "Staphylococcus Faj Tiplendirme Milletlerarası Altkomitesi" kurulmuştur. 1971'de standart Staphylococcus insan esas fajları sayısının 22 adet, diğer fajların ise, ayrılan bu fajların değişik varyasyonları olduğu bildirilmiştir (Leloğlu, 1981).

### **Bakteriyofajların Yapısı ve Genel Özellikleri**

Virus, faj ya da en doğru olarak Bakteriyofaj adını verdiğimiz bu küçük canlılar, elektronmikroskopla görülebilen mikroorganizmalardır. Çapları dikkate alınırsa, büyüklükleri yaklaşık olarak 0.005-0.02 mikron kadardır. Yani bakterilerin büyük-

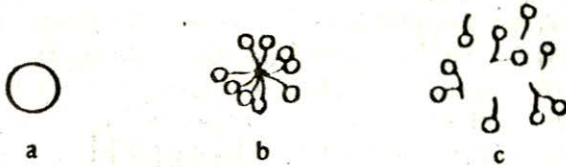
lükleri ile bir karşılaştırma yaparsak, bir Bakteriyofaj bir bakterinin yaklaşık olarak 1/100 ile 1/1000'i kadardır. Bir faj enine kesilirse ortalama 50-100 milimikron uzunlukta, 30 milimikron kalınlıkta bir kuyruğa sahiptir (Leloğlu, Erdoğan, 1979). Ruska, baş kısmının 60-100 milimikron, başın devamı ve uzantısı olan kısmın yani kuyruğun ise 20 milimikron olduğunu bildirmektedir. Staphylococcus lactis'lere etkili olan bakteriyofajlar ise kürevi bir baş'a, yaklaşık 70 milimikron bir çap genişliğine ve 30 milimikron bir kuyruğa, toplam olarak 100-150 milimikron büyüklüğe sahiptirler. Bulunmuş ve tiplenmiş olan bu fajlar birbirlerine oldukça benzemektedirler. Buna karşın dizanteri bakteriyofajlarının baş kısımları kuyruklarına göre daha iri ve büyüktür. Bakteriyofajların kimyasal yapıları oldukça basittir. Çünkü ana madde olarak protein ve nükleik asitlerden oluşmuşlardır. Bir bakteriyofaj ortalama olarak % 60 protein ve % 40'da nükleik asit içermektedir. Genelde lipid içerikli değildir ve dolayısı ile bakterilere hızla etkili olabilen ve onları inaktive eden ya da öldüren kloroform ve benzeri eriticilere karşı oldukça dayanıklıdır. Ağırlığı  $5.10^{-13}$  gr. dır (Yaygın ve Kılıç, 1980).  $37^{\circ}\text{C}$  sıcaklık ve 6-6.5 pH bakteriyofajların gelişme ve çoğalmaları için optimum değerlerdir. Örnek olarak E. coli bakteriyofajının yapısını inceleyelim. Şekilde de görüldüğü gibi, büyük altıgen biçimindeki baş kısmı bir membranla çevrilmiştir. İç kısımda nükleik asit vardır. Bu da tipik DNA'dır. Kuyruk kısmında farklı üç patojen vardır. Birincisi, bakteriyofaj'ın bakteri membranına teğellenmesini yani ona bağlanmasını sağlamaktan sorumlu olan proteindir. İkincisi,



(Karlson, 1984)

Şekil: 1

enzim karakterinde olan proteindir, ki bu da enjeksiyon sonucu membranı çözmektedir. Sonuncu protein de kuyruk kısmının yardımı ile bakteri hücresine enjekte edilen DNA'dır. Bu olay gerçekleşince, ev sahibi bakterinin içerisindeki kimyasal madde değişimi yardımı ile yeni bir bakteriyofaj oluşumuna olanak sağlanır. Kısa sürede tüm yapı birimleri böylece tanımlanır ve böylece buradan yeni bir faj ortaya çıkmış olur. Sonuçta bakteriyi koruyan membran patlar ya da çözünür ve oluşan fajlar serbest kalırlar. Hayvansal kökenli olan bakteriyofajlar ya da viruslar genellikle kendilerini çevreleyen membranlarında, konukçu oldukları bakterilere özgü protein ve çok az miktarda da lipidleri bulundururlar. Bakteriyofajlar kuyruk kısımları ile hareket ederler. Yukarıda anlatıldığı gibi, bakteri hücresi içerisine girip onu parçalarlar ve dolayısı ile hücre içerisinde ne varsa hepsi dışarı dökülür. Bu andan sonra o hücrede başka ne gibi olaylar gelişiyor, örneğin acaba bakteriyofajlar hücrenin daha iç kısımlarına ve diğer yapılarına dek gidebiliyorlar mı, hücreye olan bu saldırıdan sonra daha neler oluyor gibi sorular henüz tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır. Koşullara bağlı olarak bazı değişiklikler göstermesine karşın, bakteriyofaj çoğalmasının inanılmaz bir hızla gerçekleştiğini kabul etmek zorundayız. Bu olayda genel olarak bilinen basit ikiye bölünme diye bir şey söz konusu değildir. Malarya paraziti'nin bölünmesi gibi bir durum vardır. *Str. lactis* bakteriyofajlarına ilişkin çoğalma biçimi aşağıdaki gibidir (Roeder, 1954).



Şekil: 1

Bakteriyofajların kökenleri ve nereden ortaya çıktıkları kesin ve doğru olarak bilinmemektedir. Ancak Whitehead ve Hunter'in gözlemlerine göre, starter kültürdeki süt asidi bakterilerine ve peynir kazanlarına saldıran bakteriyofajlar, genelde havadan bulaşmaktadır. Bu güne dek bakteriyofajlara daha çok barsaklarda ve barsak infeksiyonlarında rastlanılmıştır. Domuz besiciliğinin yapıldığı yerlere yakın olan peynir işletmelerinde bakteriyofajlara sıkça rastlanır. Nitekim domuz dışkılarından 5 tür farklı faj izole edilmiştir. Bakteriyofajlar saf kültürlerde de ortaya çıkmaktadırlar. Bu küçük canlılar bakterilerde latent bir durumda bulunmaktadırlar (Demeter, 1967). Belli yapılarla, örneğin koenzim benzeri ya da uyarıcı maddelerle etkin duruma geçmektedirler. Latent bakteriyofajlarla bulaşmış bakterilere, taşıyıcıları adı verilmektedir.

### Bakteriyofajlardan Korunma

a. Bakteriyofajlar sadece belli tür, cins ve varyetelere etkili olmaktadır, yani oldukça spesifiklerdir. O nedenle daha çok sayıda ana kültür alınırsa, böylece bilinen ve standart olan kültürlerden çokca kullanılmış olur. Bu durumda her hangi birine bir saldırı söz konusu olursa, diğer kültürler asitlendirme olayını rahatça sürdürebilirler.

b. Bakteriyofajların çoğalabilmeleri için kalsiyum'a gereksinim vardır. Kalsiyum ise, eğer ortamda fosfat varsa onlar tarafından kolayca tutulur ve yeni bir bileşik oluşur. O halde ortama fosfat içerikli kimyasal bir madde vermek sureti ile bakteriyofaj çoğalmasını önleyebiliriz.

c. Kültürlerin rotasyonu da bakteriyofajlarla savaşım olayında bir diğer önlemdir. Bu durum göz önüne alındığında, farklı faj spektrumlu ve kombinasyonlu kültürler kullanılmalıdır.

d. Dondurulmuş starter kültür konsantratlari kullanılmalıdır. Bunun için -196°C önerilebilir.

e. İşletme içi üretim birimleri ile, ıslah çalışmalarının yapıldığı birimleri birbirinden ayırmak gerekir.

f. Hijyenik çalışma, sistemli temizlik ve dezenfeksiyon önlemleri, işletme içerisinde her yerde kullanılmalıdır.

Yukarıda vurgulamaya çalıştığımız önemli konulara özen göstermek koşulu ile, fajlara bağlı olarak ortaya çıkabilecek fermentasyon güçlükleri, ekonomik göstergelerin öngörüldüğü sınırlarda tutulabilir.

## KAYNAKLAR

- CONTAG, C. H., 1956. Use of Bacteriophage in the study of Staphylococcus bovine mastitis, a M.S. Iowa State Col.
- DEMETER, K., 1967. Bakteriologische Untersuchungsmethoden der Milch. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart.
- ERALP, M., 1966. Peynir Teknolojisinde Gelişmeler (çeviri). A.Ü.Z.F. Yayınları 271. Ankara.
- KARLSON, P., 1984. Biochemie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart-Newy.
- LELOĞLU, N., ERDOĞAN, N., 1979. Mikrobiyoloji Laboratuvar Yönetmeleri. Atatürk Ü.Z.F. Yayınları No. 247, Erzurum.
- LELOĞLU, N., 1981. İnsan ve Sığır Kaynaklı Koagülaz Pozitif Staphylococcus aureus'ların Bakteriyofajlarla tiplendirilmeleri. Atatürk Ü.Z.F. Yayınları No. 260.
- ROEDER, G., 1954. Grundzüge der Milchwirtschaft und des Molkereiwesens. Verlag Paul Parey-Hamburg-Berlin.
- YAYGIN, H., KILIÇ, S., 1980. Süt Teknolojisinde Bakteriyofaj. EÜZF Derg. 17/2. İzmir.